



Perioperační protekce ledvin

Kotulák T.

Klinika anesteziologie a resuscitace - Kardiocentrum IKEM

1.LF UK v Praze



posledních 50 let:



The American Journal of Medicine (2005) 118, 827–832



ELSEVIER

THE AMERICAN
JOURNAL *of*
MEDICINE ©

REVIEW

Has mortality from acute renal failure decreased? A systematic review of the literature

Yvonne Patricia Ympa, MD,^a Yasser Sakr, MBBCh, MSc,^b Konrad Reinhart, MD, PhD,^b
Jean-Louis Vincent, MD, PhD^a

^a*Department of Intensive Care, Erasme Hospital, Free University of Brussels, Belgium; and*

^b*Department of Anesthesia and Intensive Care, Friedrich Schiller University, Jena, Germany.*

CONCLUSION: Despite technical progress in the management of acute renal failure over the last 50 years, mortality rates seem to have remained unchanged at around 50%.

posledních 50 let:

- zlepšení monitorace hemodynamiky
- lepší možnosti oběhové podpory
- rozvoj nutriční podpory
- moderní očišťovací metody

mortalita při těžkém AKI je stále > 50 % !

epidemiologie AKI

- B.E.S.T study group
- 29269 pacientů ICU – 1738 AKI (5,7%)
1260 RRT (4,3%)
mortalita 60.3%

AKI při septickém šoku 47,5%

Long-Term Risk of Mortality and Acute Kidney Injury During Hospitalization After Major Surgery

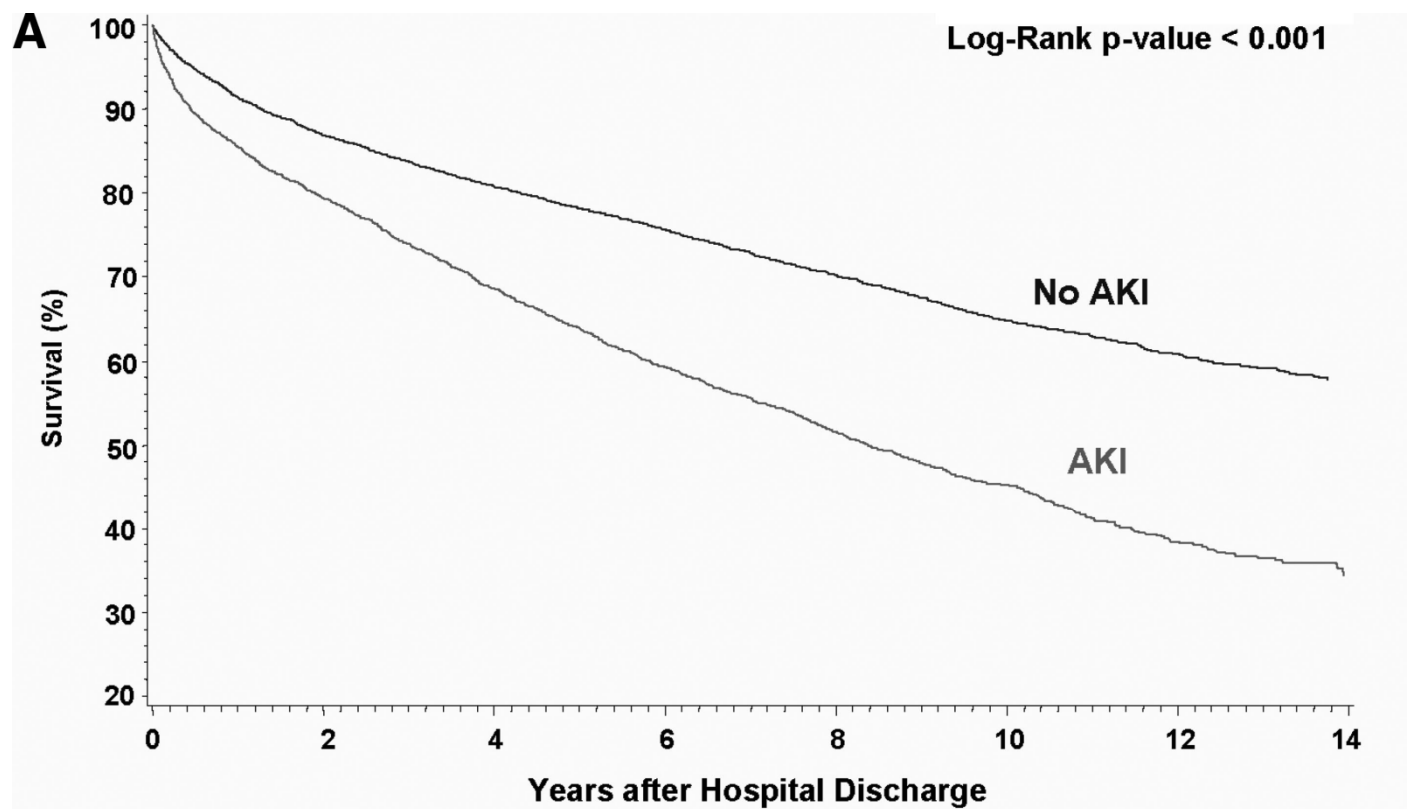
Azra Bthorac, MD, Sinan Yavas, MD,* Sophie Subbiah, BA,* Charles E. Hobson, MD,†
Jesse D. Schold, PhD,‡ Andrea Gabrielli, MD,* A. Joseph Layon, MD,* and Mark S. Segal, MD, PhD‡*

- **N= 10518, single center,**
- **1992 až 2002**
- **Min. 5-ti leté sledování po propuštění z nemocnice**

- **AKI i s malými změnami S-Kreatininu je spojeno s nezávislým zvýšeným dlouhodobým rizikem smrti.**

Ann Surg 2009;249: 851–858

Dlouhodobý efekt AKI



Follow Up (years)		T=0	T=2	T=4	T=6	T=8	T=10	T=12	T=14
At risk (n)	No AKI	7192	6246	5800	4468	3188	2007	955	106
	AKI	3326	2627	2242	1604	1051	605	273	30

Dlouhodobý efekt AKI

Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis.
Coca SG, Yusuf B, Schlipak MG, Garg AX and Parikh CR,

- Meta-analýza 48 studií, 47017 pacientů
- AKI – vyšší dlouhodobá mortalita a ostatní nežádoucí důsledky
- S rostoucí závažností AKI roste asociace s dlouhodobou mortalitou
- Všechny stupně AKI jsou spojeny se zvýšenou krátkodobou i dlouhodobou mortalitou

American Journal of Kidney Diseases, Vol 53, No6, (June) 2009: pp 961-973



pacienti neumírají na renální selhání,
ale s renálním selháním

Pacienti umírají na renální selhání

- Nejen ARF, ale i mírnější formy AKI mají vliv na mortalitu a morbiditu
- Jak krátkodobou, tak dlouhodobou.....

patofyziologie AKI

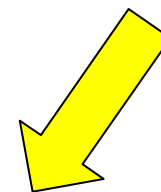
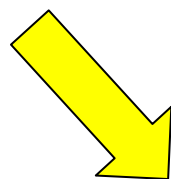
Hemodynamické změny

hyper-, hypoperfúze
↑ ↓ RBF a ↑ RVR
reperfúzní trauma

myoglobin
hemoproteiny
ATB a antimykotika
kontrastní látky

systemový zánět

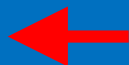
LPS/endotoxin
akt. leukocyty a monocyty
cytokiny
akt.komplement atd.



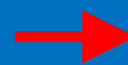
hypoxie
oxidační stress
toxicita NO

Renal cell injury

Apoptóza



subletální trauma



ATN

RIFLE v1.1 or AKI stages (AKIN)

Table 2

Classification/staging system for acute kidney injury^a

Stage	Serum creatinine criteria	Urine output criteria
1	Increase in serum creatinine of more than or equal to 0.3 mg/dl ($\geq 26.4 \mu\text{mol/l}$) or increase to more than or equal to 150% to 200% (1.5- to 2-fold) from baseline	Less than 0.5 ml/kg per hour for more than 6 hours
2 ^b	Increase in serum creatinine to more than 200% to 300% (≥ 2 - to 3-fold) from baseline	Less than 0.5 ml/kg per hour for more than 12 hours
3 ^c	Increase in serum creatinine to more than 300% (≥ 3 -fold) from baseline (or serum creatinine of more than or equal to 4.0 mg/dl [$\geq 354 \mu\text{mol/l}$] with an acute increase of at least 0.5 mg/dl [$44 \mu\text{mol/l}$])	Less than 0.3 ml/kg per hour for 24 hours or anuria for 12 hours

Diagnosis based on 2 creatinine levels within 48 hr period

RRT = RIFLE-F / stage 3

Mehta et al. Crit Care 2007



Perioperační AKI – rizikové faktory

Pacient:

1. Preexistující renální dysfunkce
2. Diabetes
3. Perioperační kardiální dysfunkce
4. Seps
5. Crush syndrom
6. Jaterní selhání
7. Léky/nefrotoxiny

Mahon and Shorten

Current Opinion in Anaesthesiology 2006, 19:332–338

Perioperační AKI – rizikové faktory

Chirurgická procedura:

1. CPB
2. Cross-clamp aorty
3. Zvýšený IAP
4. Generalizovaná embolizace
5. Transplantace jater
6. Transplantace ledvin
7. Kontrastní látky

Mahon and Shorten

Current Opinion in Anaesthesiology 2006, 19:332–338

Možnosti prevence AKI

hemodynamika

CO

MAP

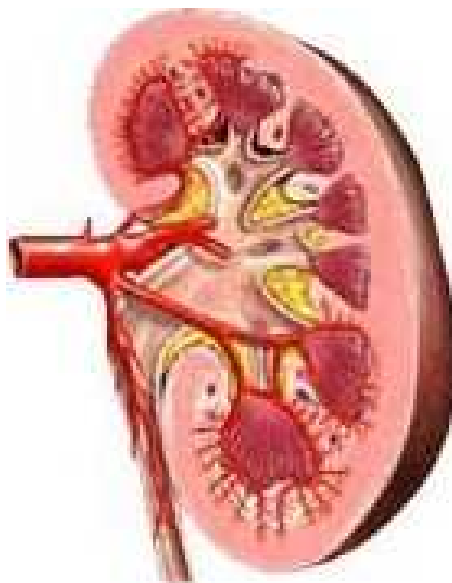
IAP

objem

Farmakologické
intervence

diuretika

ostatní



nefrotoxiny

fHb

ATB

Mb

KL

RRT?

Prevence AKI - hemodynamika

cíle:

- 1) ustanovení adekvátního perfúzního tlaku pro všechny orgány
- 2) ustanovení adekvátního průtoku krve orgány
- 3) ustanovení adekvátní dodávky O_2

Prevence AKI - hemodynamika

monitoring?

- IABP, CVP
- Časný flow monitoring: LIDCO, PICCO, VIGILEO
- SG
- Zahájení před úvodem CA

Prevence AKI - hemodynamika

objemová resuscitace

- krystaloidy vs. koloidy záleží na zvyklostech
- opakované objemové výzvy – hodnocení na základě odpovědi nebo známek přetížení
- ev. hodnocení dle TTE, TEE
- Isotonické roztoky, iso-onkotické
- Cave HAES : VISEP, CRICO,

Prevence AKI - hemodynamika

- adekvátní intravaskulární náplň je nefroprotektivní -krystaloidní volumo-expanze před toxickým inzultem
- nejsou data doporučující míru intravaskulární expanze (CVP)
- Pozitivní kumulativní bilance spojena s vyšší mortalitou u chirurgických nemocných !

Prevence AKI - hemodynamika

- ztráta autoregulace RBF

MAP 75 – 80 mmHg

- ztráta autoregulace GFR

MAP 80 - 85 mmHg

hypertenze, sepse, - ztráta autoregulace i při podstatně vyšším tlaku

použití vasopresorů pro zvýšení MAP zlepšuje fci ledvin a chrání ledviny před poškozením!

Prevence AKI - IAP

Normální IAP je pod 12 mm Hg

- grade I (12–15 mm Hg)
- grade II (16–20 mm Hg)
- grade III (20–24 mmHg)
- grade IV (25 mm Hg)
- abdominal perfusion pressure = MAP-IAP (nad 60 mmHg)

- Monitoring
- Terapie

Možnosti prevence AKI

hemodynamika

CO

MAP

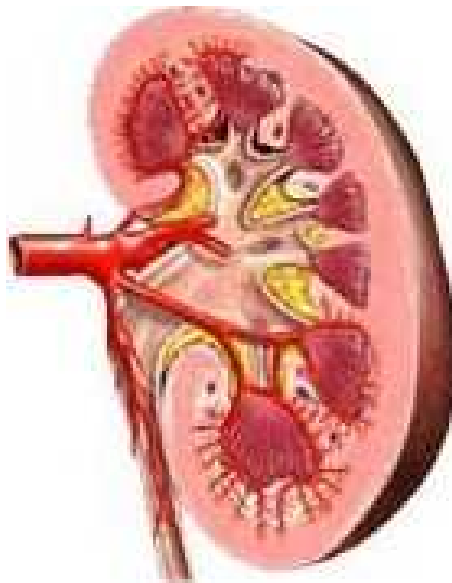
IAP

objem

Farmakologické
intervence

diuretika

ostatní



nefrotokiny

fHb

ATB

Mb

KL

RRT?

AKI - diuretika ?

- mnohé studie udávají zvýšení diurézy
- důkazy pro pozitivní efekt na ledvinné funkce jsou limitované
- pacienti odpovídající na diuretika zvýšenou diurézou mají pravděpodobně méně závažné postižení
- jsou i studie prokazující zhoršení ledvinných fcí
- žádná dostupná studie neměla požadovanou statistickou sílu

[Schetz M.](#) Diuretics in acute renal failure?
Contrib Nephrol. 2004;144:166-81

před podáním diuretik

- pátráme po prerenálních příčinách
- pátráme po postrenálních příčinách
- revize medikací, vysazení nefrotoxických léků

diuretická terapie - důkazy

- studie B.E.S.T. Kidney Group – 2004
prospektivní, multicentrická, mezinárodní epidemiologická
54 center, 23 zemí, 29269 pacientů přijatých na ICU
1743 konsekutivních pacientů s RRT nebo splňujících
definovaná kritéria ARS
- potřeba RRT a/nebo
 - oligurie 200ml/12 hod
 - anurie 50ml/12 hod
 - urea více než 30 mmol/l

B.E.S.T. Kidney Group study

- závěr – není potvrzena vyšší mortalita spojená s podáváním diuretik u kriticky nemocných
- není proto doporučen ústup od používání diuretik v intenzivní péči
- doporučení velké randomizované klinické studie u alespoň 5000 pacientů

diuretická terapie - závěr

výhody:

- indukce diurézy – zlepšení kardiálních a respiračních funkcí
- konverze oligurického ARF na nonoligurické ?
- umožnění adekvátní nutrice
- odpověď na diuretika je možná prognosticky významná

diuretická terapie - závěr

- diuretika nemají vliv na prevenci AKI
- mohou řešit objemové přetížení kriticky nemocných

Možnosti prevence AKI

hemodynamika

CO

MAP

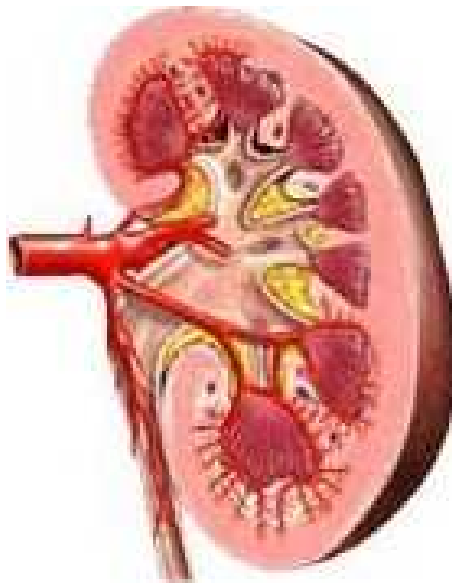
IAP

objem

Farmakologické
intervence

diuretika

ostatní



nefrotokiny

fHb

ATB

Mb

KL

RRT?

Agonisté dopaminu

- Cílem je zvýšení RBF
- Dopamin,
- Fenoldopam

Dopamin 😊😊😞

- dopamin - tzv. renální dávka
 - [Kellum JA, M Decker J.](#)
Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis.
Crit Care Med. 2001 Aug;29(8):1526-31.
 - Metanalýza 24 studií (18 randomizovaných) s 1019 pacienty
 - použití low dose dopamin pro prevenci nebo terapii ARS není na základě dostupných důkazů obhajitelné a mělo by být eliminováno z rutinních postupů
 - [Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh](#)
Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group.
Lancet. 2000 Dec 23-30;356(9248):2139-43.
multicentrická, randomisovaná, double-blind, placebo-controlled study
low dose dopamin nevedl k ochraně fce ledvin u kriticky nemocných s rizikem ASL

Dopamin 😊😊😞😞

- dopamine did not prevent onset of ARF, need for dialysis, or mortality.
- Thus, based on current evidence, there is absolutely no role for low-dose dopamine in the prevention of AKI from any cause.

Ramesh Venkataraman

Agonisté dopaminu

- Selektivní agonista dopamin 1 receptoru
- Zvýšení RBF, GFR
- Cave: systémová hypotenze
- Fenoldopam jako prevence AKI po kontrastní látce
- Stone GW, McCullough PA, Tumlin JA, et al:
Fenoldopam mesylate for the prevention of
contrast-induced nephropathy: A randomized
controlled trial. *JAMA* 2003; 290:2284–2291
315 pacientů, vzestup kreatininu o 25% za 96 hodin 33,5% vs 30% placebo
- Fenoldopam nemá vliv na rozvoj AKI po podání KL
- Existují studie prokazující redukci rizika rozvoje AKI na ICU po podání fenoldopamu

Atriální natriuretický peptid

- Anaritide nezlepšil dialysis free survival:
Lewis J, Salem MM, Chertow GM, et al: Atrial natriuretic factor in oliguric acute renal failure: Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:767–774
- Anaritide zlepšil dialysis free survival u kardiologických pacientů:
Sward K, Valsson F, Odencrants P, et al: Recombinant human atrial natriuretic peptide in ischemic acute renal failure: A randomized placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 2004; 32:1310–1315

Prevence AKI - ostaní

- Otázky pro další studie :
- Theofylin u KL
- Atriální natriuretický peptid u kardiochirurgických

N-acetylcystein

- Prevence AKI po podání kontrastní látky
 - Někdy spolu s bikarbonátem
 - Vždy s hydratací
-
- Možná lze použít u vysoce rizikových pacientů (bezpečný levný)

N-acetylcystein

- Meta-analysis of N-Acetylcysteine to Prevent Acute Renal Failure After Major Surgery. Kwok et al.
Am J Kidney Dis 53: 33-40 (2009)
10 studií, 1193 pac.
Concl: nejsou důkazy, že perioperačně NAC může ovlivnit mortalitu nebo renální outcome (když není použit radiokontrast)
- N-Acetylcysteine in Cardiovascular- Surgery –Associated Renal Failure: A Meta-Analysis. Nigwekar et al.
Ann Thorac Surg 2009; 87: 139-47
12 studií, 1324 pacientů
Concl: NAC nemá vliv na rozvoj AKI, rutinně nepoužívat

CSA-AKI a alkalizace moči bikarbonátem

Během MO dochází k uvolnění volného hemoglobinu a následná hemoglobinurie může způsobovat „pigmentovou nefropatii“

- volný hemoglobin je zdrojem vysoce škodlivého volného železa jako mediátoru poškození volnými kyslíkovými radikály
- volný hem je vysoce hydrofobní - vede k poškození buněk proximálního tubulu amplifikací cytotoxického efektu oxidantů
- formace met-hemoglobinu v tubulech
- volný hemoglobin působí jako scavanger NO s následnou vasokonstrikcí

Možnosti prevence AKI

hemodynamika

CO

MAP

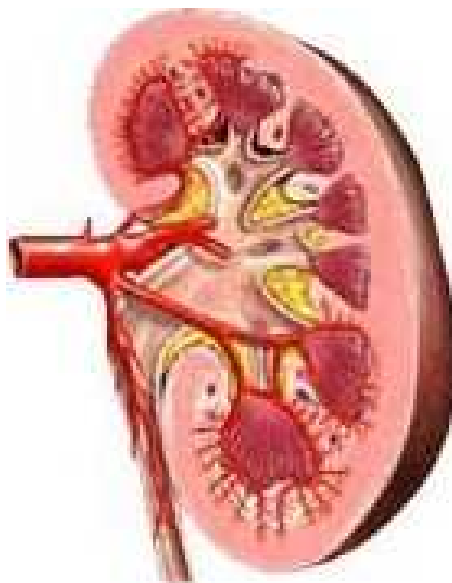
IAP

objem

Farmakologické intervence

diuretika

ostatní



nefrotokiny

fHb

ATB

Mb

KL

RRT?

Nefrotoxické léky:

- Revize medikací, vysazení možných nefrotoxických léků

Aminoglykosidy: dávkování 1x denně snižuje nefrotoxicitu

Amfotericin B: liposomální formy

Radiokontrast: používán neionické, isotonické látky v nízké dávce

hydratace, bikarbonát a NAC?

Perioperative AKI - závěr

Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study

Nicola Brienza, MD, PhD; Maria Teresa Giglio, MD; Massimo Marucci, MD; Tommaso Fiore, MD

- Není specifická „kidney oriented „ farmakologická terapie
- Udržení renální perfúze je jediná důležitá strategie
- Cardiac Output normální až supranormální
- Adekvátní volémie

Conclusions: Surgical patients receiving perioperative hemodynamic optimization are at decreased risk of renal impairment. Because of the impact of postoperative renal complications on adverse outcome, efforts should be aimed to identify patients and surgery that would most benefit from perioperative optimization.

Crit Care Med 2009 Vol. 37, No. 6, 2079-2090



Perioperative AKI - závěr

- Identifikace rizikových pacientů
- Načasování plánované operace :
 - RIFLE, AKIN, NGAL, Cystatin C
- Hemodynamická optimalizace
- Hemodynamický monitoring
- Kontrastní látky